

Corinna Kathrin Bommer

Dr. med.

Effizienz von Genusdialysegeräten und Einfluss von Muskelarbeit an der Dialyse

Geb. am 01.06.1977 in Heidelberg

Staatsexamen am 17.11.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. E. Ritz

Jahrzehntelang wurde die Dialyseeffizienz auf der Grundlage der Harnstoff-Kinetik und Berechnung von Kt/V beurteilt. Im Verlaufe der Jahre wurden Zweifel laut, ob die alleinige Bestimmung der Harnstoff-Kinetik mit Berechnung von Kt/V auf der Basis des Abfalls der Serum-Harnstoff-Konzentration während der Dialyse korrekt die Effizienz der Dialysebehandlung widerspiegelt. Ein wichtiger Grund dieser Zweifel war, dass verschiedene neuere Studien keinen sicheren Zusammenhang zwischen Kt/V und der Mortalität der Dialysepatienten fanden.

In der vorliegenden Arbeit wurde im Verlauf einer 5-stündigen Dialyse neben der Änderungen der Serumkonzentration von kleinmolekularen Substanzen wie Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure und Phosphat auch die von mittelgroßen und eiweißgebundenen Substanzen wie β 2-Mikroglobulin, Hippursäure, Indoxylsulfat und Tryptophan gemessen. Gleichzeitig wurde die stündlich ins Dialysat eliminierte Menge dieser verschiedenen Substanzen direkt bestimmt. Dadurch war es möglich die entfernten Substanzmengen im Verlaufe der Dialyse zuverlässig zu quantifizieren und somit die Effizienz der Dialysebehandlung insgesamt und in den einzelnen Dialysestunden zu bestimmen.

Auf dieser Grundlage wurden 3 Fragen untersucht:

1. Welche Mengen der verschiedenen Substanzen werden während der Dialyse eliminiert und ändern sich die stündlichen Eliminationsraten im Verlaufe der Dialyse?

2. Welchen Einfluss hat körperliche Arbeit, d. h. Muskelbelastung auf die Elimination dieser Substanzen?
3. Welchen Einfluss hat die Dialysedauer oder Steigerung des Dialysat- und Blutflusses auf die Elimination der Substanzen?

Die vorliegenden Untersuchungen zeigten, dass die Eliminationskinetiken von Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Phosphor, β 2-Mikroglobulin und insbesondere Hippursäure, Indoxylsulfat und Tryptophan unterschiedlich sind. Neben der bekannten schnellen Elimination von Harnstoff, nahm die Harnsäuremenge im Dialysat noch rascher ab, sodass in der 5. Stunde nur noch $12,4 \pm 1,2$ % der gesamten ausgeschiedenen Harnsäuremenge im Dialysat zu finden war. Die parallel dazu gemessenen Serumkonzentrationen fielen bei Harnsäure auf $29,7 \pm 5,8$ % des prädialytischen Wertes ab. Dagegen wurde in der 5. Stunde noch $18,21 \pm 2,28$ % der insgesamt eliminierten Phosphormenge im Dialysat gefunden. Dies legt nahe, dass im Laufe der Dialyse wenig Harnsäure aus tieferen Pools in den Intravasalraum nachdiffundiert, wogegen erhebliche Mengen Phosphor aus tieferen Kompartimenten und / oder Verbindungen im Laufe der 5 Stunden Dialyse nachdiffundieren. So blieb im Mittel die Serum-Phosphor-Konzentration nach der 2. Dialysestunde praktisch unverändert, und betrug am Ende der Dialyse noch $52,9 \pm 7,6$ % des Vordialysewertes, obwohl stündlich weiter Phosphor ins Dialysat übertrat.

Wie Phosphor fielen auch die Serumkonzentrationen der größermolekularen und eiweißgebundenen Substanzen wie Hippursäure, und Indoxylsulfat nur langsam ab sodass noch hohe Konzentrationen von Hippursäure, Indoxylsulfat und Tryptophan im Serum nach der Dialyse zu finden waren. Die Serumkonzentration von Tryptophan stieg sogar im Verlaufe der Dialyse gegenüber der Serumkonzentration vor der Dialyse um 22,2 % an, obwohl auch alle diese Substanzen kontinuierlich über die Dialysedauer ins Dialysat ausgeschieden wurden.

Insgesamt zeigten die Untersuchungen, dass es nicht möglich ist, aus der Harnstoff-Kinetik auf die Elimination anderer Substanzen zuverlässlich rückzuschliessen.

Während der Muskelarbeit nahm die Flussgeschwindigkeit in der Arteria femoralis zu. Und die mittlere Serum-Laktat-Konzentration stieg auf das Doppelte an. Die Elimination aller kleinmolekularen Substanzen, einschließlich Harnsäure und Phosphor, stieg prozentual in einem vergleichbaren Ausmaße an, sodass kein

Hinweis bestand anzunehmen, dass vermehrt Substanzen aus intrazellulären Pools während der Muskelarbeit eliminiert wurden. Die vorübergehende Muskelarbeit während der Dialyse führte aber zu einem Anstieg des virtuellen Verteilungsvolumens der verschiedenen Substanzen. Dies wies daraufhin, dass Körperpartien, die in Ruhe weniger durchblutet werden, unter körperlicher Arbeit vermehrt durchblutet werden. Den geringsten Einfluss hatte die Muskelarbeit auf die Elimination von β 2-Mikroglobulin, Hippursäure, Endoxylsäure und Tryptophan. Selbst wenn die Messungen über den Zeitraum der Muskelarbeit isoliert betrachtet wurden, fand sich kein signifikanter Anstieg dieser Substanzen im Dialysat. Insgesamt steigerte die Muskelarbeit die Effizienz der Dialyse genauso wie eine Verlängerung der Dialysezeit um etwa 20 – 30 Minuten.

Neben der Muskelarbeit steigerte auch eine Verlängerung der Dialysezeit die Elimination der kleinmolekularen und mittelmolekularen Substanzen. Bemerkenswert war, dass die verlängerte Dialysezeit durch einen höheren Blutfluss weitgehend kompensiert werden konnte, d. h. entscheidend für die Elimination von Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Phosphor und weitgehend auch β 2-Mikroglobulin war die Menge des Blutes und Dialysates, die insgesamt während der Dialyse durch den Dialysator fließen, unabhängig von der Dialyседauer. Eine Steigerung des Blutflusses um 20 % d. h. von 250 ml/min auf 300 ml/min, hatten den gleichen Effekt auf die Elimination von klein- und bestimmten mittelmolekularen Substanzen wie eine Verlängerung der Dialysezeit von 250 auf 300 min (entspricht 20 % der Dialysezeit).